



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM CÃO: RELATO DE CASO

LUCAS BARBOSA SERAFIM

AREIA

2018



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM CÃO: RELATO DE CASO

LUCAS BARBOSA SERAFIM

Trabalho de conclusão de curso
apresentado como requisito parcial para
obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária pela Universidade
Federal da Paraíba.

Orientadora: Prof. Dr^a. Ivia Carmem Talieri

AREIA

2018

S4481 Serafim, Lucas Barbosa.

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM CÃO:
RELATO DE CASO /Lucas Barbosa Serafim. -
AREIA, 2018.
32 f.

Orientação: ivia talieri.

Monografia (Graduação) - UFPB/CCA.

1.autoimune;histopatológico;linfócitos;d
ermatopatia.I. talieri, ivia. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

LUCAS BARBOSA SERAFIM

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM CÃO: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária, pela Universidade Federal da Paraíba.

Aprovada em:

Nota:

Banca Examinadora

Prof.^a Ivnia Carmem Talieri – Orientadora - UFPB

Méd. Veterinária Maria Caroline Pereira Brito - Mestranda - UFPB

Méd. Veterinária Carla Fernanda da Conceição Medeiros – Residente HV- CCA - UFPB

Prof.^a. Dr.^a. Fabiana Satake

Coordenação de TCC

DEDICATÓRIA

A Deus, por ter me presenteado com meus amados pais, Maria José de Brito Barbosa e José Arimateia Serafim Pereira, que sempre me apoiaram e incentivaram a seguir meu sonho de infância, e que com todos os esforços, me ajudaram a cada momento sem reclamar, fazendo com que tudo fosse mais fácil. Sem eles nada seria possível. Mãe, seu cuidado e dedicação foram quem deram, em alguns momentos, a esperança para seguir. Pai, sua presença significou segurança e certeza de que não estou sozinho nessa caminhada. Dedico essa conquista a vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao bom Deus pela minha vida, a vida dos meus pais, familiares e amigos. Pela permissão para que este momento fosse vivido por mim, trazendo alegria aos meus pais e a todos que contribuíram para a realização deste trabalho.

À minha mãe, Maria José por todo esforço, carinho, dedicação e pelos ensinamentos preciosos, me tornando uma pessoa honesta e simples.

Ao meu pai, Ary, por ser um exemplo de bondade e humildade e por ser minha inspiração em seguir a carreira da medicina veterinária.

À minha orientadora Ivira Carmem, que desde o início de estágio, aceitou ser minha orientadora e desde então foi a única, por ter me aceito em seu projeto o qual sempre quis fazer parte e que me inspirou a seguir a área da oftalmologia.

Aos meus amigos da minha cidade, que sempre tive o apoio de continuar com esse curso, mesmo sabendo das dificuldades sempre me apoiavam e que eu tinha certeza que nos finais de semana que eu voltava para casa eu poderia contar com eles.

Aos meus amigos de universidade, que sem eles tudo seria bem mais difícil. Em especial a Isaac, Xavier e Pedro, que foi com eles que passei a maior parte dos dias dividindo o mesmo teto, mesmo com características diferentes, sempre nos demos muito bem. Aos meus amigos de farra, que com eles nunca tinha tempo ruim, Alysson, David, Daniel, Eduardo, Esli, José Alexandre, Hugo, Marcel.

À Universidade Federal da Paraíba e todo seu corpo docente e servidores.

RESUMO

SERAFIM, Lucas Barbosa, Universidade Federal da Paraíba, Julho de 2018. **Lúpus eritematoso sistêmico em cão: relato de caso.** Orientadora: Ivya Carmem Talieri.

O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença autoimune, que apresenta sinais clínicos severos, dentre eles dermatopatias. Sua etiologia ainda não está bem estabelecida, é rara e acomete cães e gatos. Os altos níveis de auto-anticorpos circulantes indicam que o defeito do lúpus eritematoso sistêmico ocorre por falha nos mecanismos responsáveis pela tolerância ao próprio linfócito B, T ou de ambos. Verifica-se alteração no processo de maturação e os linfócitos auto-reativos se tornam maduros, podendo ser ativados e iniciar autoimunidade. O presente trabalho teve como objetivo relatar um caso de lúpus eritematoso sistêmico em um cão, sem raça definida, fêmea, com sete meses de idade, que foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba, campus de Areia-PB. O animal apresentava anemia, hipertermia, lesões de pele, edema de articulações e claudicação. O diagnóstico baseou-se nos sinais clínicos, achados histopatológicos e hematológicos. Para o tratamento foi prescrito prednisolona na dose de 2 mg/kg, inicialmente, por via oral, ácidos graxos essenciais e creme hidratante a base de uréia a 10%, hidrocortisona a 0,3%, Aloe vera a 5%. Não houve remissão total das lesões de pele e na tentativa de diminuir a dose da prednisolona, os sinais clínicos recidivaram, permanecendo na dose de 1 mg/kg diariamente.

Palavras-chave: autoimune; histopatológico; linfócitos; dermatopatia.

ABSTRACT

SERAFIM, Lucas Barbosa, Federal University of Paraíba, July 2018. Systemic lupus erythematosus in dog: case report. Advisor: Ivira Carmem Talieri.

Systemic lupus erythematosus is an autoimmune pathology, which presents severe clinical signs, among them dermatopathies. Its etiology is not yet established, it is a rare disease and affects dogs and cats. High levels of circulating autoantibodies indicate that the defect of systemic lupus erythematosus occurs due to failure of the mechanisms responsible for tolerance to either the B lymphocyte, T lymphocyte or both. There is a change in the maturation process and the auto-reactive lymphocytes become mature and can be activated and initiate autoimmunity. The present study aimed to report the case of a systemic lupus erythematosus in a dog, of seven months, who was submitted to a veterinary hospital of the Federal University of Paraíba. The animal had anemia, hyperthermia, skin lesions, joint edema, lameness. Diagnosis was based on clinical signs, histopathological and hematological findings.

For treatment prednisolone dose of 2 mg / kg was initially prescribed orally, essential fatty acids and 10% urea moisturizing cream, 0.3% hydrocortisone, 5% Aloe vera. There was no total remission of the lesions and, in an attempt to decrease the dose of prednisolone, clinical signs recurred, remaining at a dose of 1 mg / kg daily.

Keywords: autoimmune; histopathological; lymphocytes; dermatopathy.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Cão, fêmea, SRD, sete meses de idade, com lúpus eritematoso sistêmico, apresentando despigmentação em plano nasal e região mucocutânea. Fonte: Arquivo pessoal. 20
- Figura 2:** Cão, fêmea, SRD, sete meses de idade, com lúpus eritematoso sistêmico, com alopecia periocular e em face, pele eritematosa, despigmentação na região mucocutânea e em plano nasal. Fonte: Arquivo pessoal. 20
- Figura 3:** Fotomicrografia da pele de cão, fêmea, SRD, sete meses de idade, com lúpus eritematoso sistêmico. Dermatite de interface demonstrando intensa eosinofilia. Fonte: Laboratório de Patologia HV-CCA-UFPB, Areia-Paraíba, 2017..... 21
- Figura 4:** Fotomicrografia da pele de cão, fêmea, SRD, sete meses de idade, com lúpus eritematoso sistêmico. Dermatite de interface com apoptose de múltiplas células e hiperqueratose. Fonte: Laboratório de Patologia HV-CCA-UFPB, Areia-Paraíba, 2017 22

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT- Alanina Aminotransferase

ANA- Anticorpo Anti-nuclear

FAN- Fator Anti-nuclear

LED- Lúpus Eritematoso Discóide

LES- Lúpus Eritematoso Sistêmico

VO- Via Oral

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 ETIOLOGIA E PATOGENIA.....	13
2.2 EPIDEMIOLOGIA	13
2.3 SINAIS CLINICOS	14
2.4 DIAGNÓSTICO	15
2.5 TRATAMENTO	17
2.6 PROGNÓSTICO.....	18
3. RELATO DE CASO	19
4. DISCUSSÃO	23
5. CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS.....	27
ANEXO 1- Laudo Histopatológico.....	30

1. INTRODUÇÃO

O Complexo Lúpus Eritematoso (LE) é uma doença autoimune que se apresenta em dois aspectos clínicos: o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e o Lúpus Eritematoso Discóide (LED), que é a forma benigna do LES limitada à pele (TIZARD, 2002). Os sinais clínicos são lesões cutâneas (geralmente no focinho e nas orelhas), claudicação, poliartrite, polimiosite, hipertermia, anorexia, fraqueza, sinais de glomerulonefrite e úlceras orais (HOGENESCH, 2005).

Esta doença imunológica de caráter raro pode acometer tanto cães como gatos. Considera-se que sua etiologia seja multifatorial e que predisposição genética, infecções virais, distúrbios imunológicos, radiação ultravioleta, desequilíbrio hormonal ou reações medicamentosas desempenham algum papel (TIZARD, 2002).

As dermatopatias autoimunes são causadas por desordens do sistema imunológico do paciente, onde as células da pele são destruídas pelo próprio organismo (VAL, 2006). As principais dermatoses autoimunes diagnosticadas atualmente são o Complexo Pênfigo e o Complexo Lúpus Eritematoso, mas também podem ser encontradas a Adenite Sebácea e a Síndrome Úveo-Dermatológica (LARSSON, 2005).

Por meio dos mecanismos imunológicos, o LES leva à formação de imunocomplexos que, ao se depositarem nos tecidos, geram suas manifestações clínicas, que ocorrem principalmente nos rins, articulações e pele. Os glomérulos são lesados pelo acúmulo de imunocomplexos, podendo levar ao surgimento de doença renal crônica (PATTERSON; HLINICA, 2016). Fatores ambientais, exposição a agentes infecciosos e utilização de fármacos podem favorecer a manifestação do LES (SNYDER, 2013).

O diagnóstico é feito pelos sinais clínicos e histopatologia da pele, associados a testes de verificação de presença de anticorpos na corrente sanguínea, como o anticorpo antinuclear (ANA), realizado por imunofluorescência indireta, e o teste da célula LE, que detecta a presença de ANA, reagindo com os componentes nucleares que vão formar as células, para detecção do LES (HOGENESCH, 2005). O teste para detecção de auto-anticorpos para antígenos nucleares (ANA) é positivo em 85 a 90% dos casos de LES (RHODES, 2003).

Para o tratamento é prescrito inicialmente o uso de corticosteróides em altas doses até as lesões regredirem completamente. Ele tem função de parar o ataque das células ao próprio

organismo, diminuir a inflamação na pele e diminuir os sinais severos de poliartrite e febre. Caso haja a regressão total da doença, inicia-se a redução gradativa à menor dose que mantenha a doença em remissão. Em casos mais graves, outras drogas podem ser usadas, como o clorambucil, os ácidos graxos, vitamina E ou combinação com niacinamida e tetraciclina (PATTERSON; HLINICA, 2016).

O prognóstico para LES depende do envolvimento orgânico e da gravidade das anormalidades hematológicas (GERONYM *et al.*, 2005).

O objetivo desse trabalho é relatar um caso de Lúpus Eritematoso Sistêmico em uma cadela, com sete meses de idade, sem raça definida, contemplando os aspectos clínicos, hematológicos, a forma de diagnóstico e o tratamento.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ETIOLOGIA E PATOGENIA

A etiologia do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) está relacionada, além da hereditariedade, também à falha imunológica que causa desregulação nos linfócitos T, ativando-os e originando a produção de anticorpos contra constituintes próprios. Fatores ambientais, exposição a agentes infecciosos e utilização de fármacos, podem favorecer a manifestação do LES. O agravamento de suas manifestações dermatológicas está associado à exposição aos raios ultravioletas (SCOTT-MONCRIEFF, 2015; SNYDER, 2013; STONE, 2005). É uma doença de caráter hereditário, porém o mecanismo autossômico ainda é desconhecido (SCOTT-MONCRIEFF, 2015).

No LES vai ocorrer a formação de imunocomplexos que irão se depositar nos tecidos causando lesões, caracterizando-se a hipersensibilidade tipo III. Outros mecanismos imunológicos como a hipersensibilidade tipo II (anticorpo contra proteínas específicas de tecidos) e hipersensibilidade tipo IV (mediada por componentes celulares) também ocorrem (SCOTT-MONCRIEFF, 2015; SNYDER, 2013; STONE, 2005).

O LES é considerado uma doença imunomediada multissistêmica caracterizada pela produção de diversos auto-anticorpos como, por exemplo, anticorpo anti-nuclear (ANA), fator reumatóide e anticorpos antieritrocitários (PATTERSON; HLINICA, 2016). Os auto-anticorpos formam imunocomplexos, que podem se espalhar pelo sangue e se alojarem em membranas basais glomerulares, membranas sinoviais, pele, vasos sanguíneos e outros locais (HOGENESCH, 2005; LATORRE, 2015).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

A doença acomete especialmente cães de meia-idade e alguns estudos mostraram que ocorre com maior frequência em machos do que fêmeas (SNYDER, 2013). As raças predispostas são Pastor Alemão, Pastor de Shetland, Collie, Beagle e Poodle (SCOTT-MONCRIEFF, 2015).

A primeira descrição dessa doença em cães foi feita por Lewis, em 1965 e anos depois foi descrita em gatos por Heise em 1973 (LATORRE, 2015). O LES acomete com mais frequência animais de meia idade na faixa de 2 a 9 anos, mas pode ocorrer em qualquer outra idade (FORRESTER; LEES, 1995).

2.3 SINAIS CLÍNICOS

As principais manifestações clínicas do LES caracterizam-se pelo depósito dos imunocomplexos nos diferentes órgãos e tecidos responsáveis pelos processos inflamatórios (LATORRE, 2015). Quanto ao surgimento, podem variar de repentinos a insidiosos. Na maioria das vezes, os sinais clínicos desta doença surgem e desaparecem, e uma diferença de tempo considerável poderá transcorrer (THOMPSON, 1998) até que o tutor se atente aos sinais clínicos e procure auxílio diagnóstico.

Em cães, o LES produz uma ampla variedade de sinais clínicos: febre (100%), claudicação ou edema da articulação na poliartrite não erosiva (91%), sinais clínicos de glomerulonefrite (65%) e manifestações dermatológicas (60%) (SCOTT-MONCRIEFF, 2015). Normalmente, considera-se que a presença simultânea de três ou mais sinais clínicos ocorre apenas em casos de doença avançada e com um mau prognóstico (CHABANNE *et al.*, 1999).

As manifestações cutâneas são comuns, variáveis e tendem a assemelhar-se com outras doenças cutâneas. Podem aparecer erosões, úlceras mucocutâneas, descamações, eritema, alopecia, formação de crostas e escoriações, podem manifestar-se de formas multifocais ou difusas, porém a face, orelhas e a porção distal dos membros são mais comumente afetadas (PATTERSON; HLINICA, 2016).

Áreas de pele expostas à luz solar são mais acometidas pelas lesões dermatológicas (SCOTT-MONCRIEFF, 2015). Nos cães, o LES pode atingir o plano nasal e apresentar despigmentação, presença de eritema e descamação (RHODES, 2003), hiperkeratose nos coxins, piodermite bacterianas secundárias refratárias e paniculite (HOGENESCH, 2005).

A poliartrite manifesta-se nos animais como letargia, rigidez e dificuldade em se levantar ou manter-se em estação (STULL *et al.*, 2008). As articulações mais afetadas são as

intervertebrais, as cárpicas, as társicas e em casos mais graves da doença, a articulação temporo-mandibular (CHABANNE *et al.*, 1999).

A deposição dos imunocomplexos envolve glomérulos, vasos sanguíneos e membranas dos túbulos renais, e é responsável pelo aparecimento de glomerulonefrite, que tem como característica laboratorial a proteinúria persistente com valores superiores a 0,5 g/dL (SNYDER, 2013).

Muitas vezes, o LES vem acompanhado de anemia hemolítica, que se confirma pelo teste de Coombs positivo. Contudo, a doença pode apresentar anemia não regenerativa, característica de doença crônica (DAY, 1999). Em 31% dos casos, observaram-se leucocitose e, mais raramente, leucopenia e linfopenia (FOURNEL *et al.*, 1992).

Podem ser sinais clínicos comuns as petéquias e equimoses causadas por trombocitopenia ou vasculite, membranas mucosas ictéricas devido a hemólise imunomediada e edema ou ascite causadas por hipoalbuminemia (NELSON; COUTO, 2005).

Nos felinos, o LES é menos reconhecido e se manifesta com febre, glomerulonefrite, dermatite e anemia hemolítica (SNYDER, 2013). Linfadenomegalia e esplenomegalia podem ser encontradas com muita frequência, sendo comum o acompanhamento de poliartrite quando esta se generaliza (CHABANNE *et al.*, 1995)

Além desses sinais clínicos, podem ser encontrados, miosite, disfunção neural central, pleuropericardite, arritmias, sopros cardíacos e gamopatias policlonais (SCOTT-MONCRIEFF, 2015).

2.4 DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico, os animais suspeitos devem ser submetidos aos seguintes exames: hemograma, bioquímica sérica, urinálise, quantificação de proteínas na urina, coleta de fluido sinovial para citologia e cultura, exame de fundo de olho, radiografias, ultrassonografia, sorologia de doenças infecciosas, teste de Coombs, biópsia de pele, além de exames mais específicos como o FAN (fator anti-nuclear) ou o ANA (SCOTT-MONCRIEFF, 2015).

A confirmação do diagnóstico ocorre através da associação dos sinais clínicos com o resultado positivo para o FAN ou para o ANA, ou positivo na pesquisa de célula LE. O FAN é feito através do método de imunofluorescência indireta utilizando como substrato as células epiteliais humanas HEp-2, que caso encontre anticorpos contra antígenos celulares no soro testado, irão se ligar aos antígenos presentes nas células HEp-2 e se apresentarão marcados com fluoresceína (LATORRE, 2015).

Já o teste de avaliação de células LE é feito por meio da coleta de uma amostra de sangue periférico, danificando as células e em seguida incubando a amostra. Nas amostras em que estejam presentes ANA, estes reagirão com os componentes nucleares, formando-se assim células LE (KEREN, 2000).

O FAN é considerado mais específico do que a pesquisa de célula LE, porém os dois testes podem dar falso-positivo e falso-negativo devido a infecções por certas bactérias que podem causar altos títulos de anticorpos (LATORRE, 2015).

Segundo Willemse (1998), o exame histológico cutâneo revela degeneração hidrópica das células basais epiteliais, incontinência pigmentar e dermatite interfacial liquenóide. Os folículos pilosos podem estar envolvidos. Também podem ser encontrados no exame dermato-histopatológico, espessamento focal da zona da membrana basal, formação de vacúolos subepidérmicos e vasculite leucocitoclástica (PATTERSON; HLINICA, 2016). Na epiderme nota-se apoptose das células basais, podendo ainda ocorrer hiperqueratose (SNYDER, 2013).

No hemograma completo são observadas alterações como anemia, leucopenia e trombocitopenia. Achados de leucocitose resultam de inflamação crônica (RHODES, 2003). A razão proteína creatinina urinária (RPCU) apresenta-se elevada ($>1,0$), indicando proteinúria verdadeira decorrente de glomerulonefrite (HOGENESCH, 2005).

Em animais que apresentem claudicação ou articulações tumefeitas, é indicado fazer a artrocentese, onde poderão ser visualizados neutrófilos não degenerados e baixa viscosidade (HOGENESCH, 2003).

A sorologia para riquetsioses deve ser realizada para exclusão de doenças transmitidas pelo carrapato, visto que é um diagnóstico diferencial (PATTERSON; HLINICA, 2016). Como também a exclusão de mieloma múltiplo, que deve ser feito após aspiração de medula óssea, radiografia esquelética e eletroforese de proteínas séricas (NELSON; COUTO, 2005).

Também como diagnóstico diferencial deve-se levar em consideração outras causas de doenças polissistêmicas, como reações a fármacos, infecções virais, bacterianas e fúngicas, neoplasias e outras doenças autoimunes e imunomediadas (PATTERSON; HLINICA, 2016).

Sendo assim, caso o cão apresente dois ou mais dos seguintes sinais clínicos (febre, poliartrite, glomerulonefrite, dermatite, citopenia no sangue periférico), juntamente com o teste positivo para ANA, deve ser considerado doente e tratado de forma correta (SCOTT-MONCRIEFF, 2015).

2.5 TRATAMENTO

O tratamento tem como objetivo o controle da doença e de seus sinais clínicos por meio de medicações mais seguras e nas menores doses possíveis (PATTERSON; HLINICA, 2016). A terapia visa também diminuir a ativação do sistema imune e as lesões consequentes às reações de autoimunidade (LATORRE, 2015). É recomendado ao tutor manter o animal sem exposição à luz solar e também fazer o uso de filtro solar (GERONYM *et al.*, 2005).

Para a terapia imunossupressora inicia-se com prednisolona em altas doses (1 a 2 mg/kg a cada 12 horas). A dose pode ser reduzida associando-se imunomoduladores como a azatioprina, ciclofosfamida e ciclosporina. Caso o paciente mantenha-se estável, deve-se considerar a possibilidade de reduzir gradualmente as doses da medicação imunomoduladora (SCOTT-MONCRIEFF, 2015).

Caso não se observe melhora nos sinais clínicos após 10 dias de tratamento com prednisolona, é indicado o uso de azatioprina na dose 2 mg/kg VO, a cada 24 horas, durante 10 dias para cães. Para gatos deve-se utilizar clorambucil na dose de 0,25 a 0,5 mg por animal VO, a cada 48 ou 72 horas, associado à azatioprina na dose 1mg/kg VO, a cada 48 horas, juntamente com a prednisolona (LATORRE, 2015). Para uso oral pode também ser administrado ciclofosfamida e ciclosporina em casos de não remissão dos sintomas (SCOTT-MONCRIEFF, 2015).

Em casos refratários de LES pode-se fazer o uso de ciclosporina na dose de 5 mg/kg diariamente. Já que existem variações individuais, é aconselhado medir o nível sérico com alguma frequência, de modo a personalizar o tratamento (SCOTT-MONCRIEFF, 2015).

Para o tratamento tópico é indicado o uso de corticosteróides ou tacrolimus, aplicados a cada 12 horas, os quais irão ajudar a reduzir a inflamação local e também a diminuir as doses do tratamento sistêmico (PATTERSON; HLINICA, 2016).

Nos animais que apresentam dor nas articulações, pode ser feito o uso de anti-inflamatórios não esteroidais, opióides ou ácido acetilsalicílico (HOGENESCH, 2003). Geralmente, fármacos imunossupressores não esteroidais, combinados ou não a corticosteróides, não são recomendados para a manutenção, em longo prazo, devido a seus efeitos indesejáveis como as úlceras gástricas (PATTERSON; HLINICA, 2016).

É necessário o monitoramento regular dos sinais clínicos, hemogramas e bioquímicas séricas, com ajustes do tratamento (PATTERSON; HLINICA, 2016), em virtude do tratamento prolongado com agentes imunossupressores (GERONYM *et al.*, 2005).

Os animais que apresentarem os sinais mais comuns da doença como nas regiões articulares, pele ou muscular, tendem a responder melhor ao tratamento proposto, mantendo o retardamento dos sinais clínicos por um longo período. Contudo, animais com alterações hematológicas, normalmente apresentam respostas menos satisfatórias e precisam de uma terapia mais agressiva (SCOTT *et al.*, 2001).

2.6 PROGNÓSTICO

O prognóstico do LES pode variar de reservado a desfavorável em cães, sendo comum o reaparecimento da doença, independente do protocolo terapêutico utilizado. Frequentemente, a terapia imunossupressora em longo prazo ou por toda a vida é necessária (SCOTT-MONCRIEFF, 2015). Quarenta por cento dos cães com prognóstico reservado morrem dentro de um ano, por consequência das sequelas da própria doença ou do tratamento, como insuficiência renal, broncopneumonia, septicemia e pancreatite induzida por esteroides (THOMPSON, 1998).

A melhor forma de prevenção da doença é a castração dos animais portadores, visto seu caráter hereditário (RHODES, 2003).

3. RELATO DE CASO

Um canino, sem raça definida, fêmea, não castrada, com sete meses de idade foi apresentado ao Serviço de Dermatologia do Hospital Veterinário do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal da Paraíba, campus de Areia-PB, com queixa de prurido facial, lesões na pele, despigmentação de plano nasal e claudicação.

Na anamnese, o tutor relatou que o animal apresentava prurido há quatro meses e que suas primeiras lesões apareceram na face há dois meses. Afirmou ainda que a cadela já tinha sido submetido a diversos tratamentos tópicos e sistêmicos. Dentre algumas medicações que o tutor recordava estavam a prednisolona, a dexametasona, a cefalexina, o itraconazol, a ivermectina e o xampu à base de gluconato de clorexidine a 3%, e nenhum deles foi capaz de melhorar efetivamente o quadro clínico do animal.

O animal foi atendido por outro serviço veterinário antes de ser encaminhado ao Hospital Veterinário. Foi diagnosticado com sarna demodécica inicialmente, feito o tratamento com ivermectina oral uma vez ao dia e banhos com xampu de gluconato de clorexidine a 3%. Contudo, não houve melhora completa das lesões na pele. Começou a apresentar piodermite profunda, exsudativa, período no qual a cadela foi tratada com cefalexina, durante 21 dias. Os banhos com xampu de clorexidine permaneceram.

Como o quadro do edema na região nasal aumentou, suspeitou-se de celulite juvenil. Dessa maneira, iniciou-se tratamento com prednisolona, com discreta melhora que, em virtude disso, foi trocada pela dexametasona, ambas em doses imunossupressoras. Depois da utilização desses medicamentos o animal começou a apresentar febre, alguns episódios de vômito e articulações tumefatas causando claudicação. Só então a cadela foi encaminhada ao Serviço de Dermatologia do Hospital Veterinário da UFPB.

Os contactantes e as pessoas que conviviam com o animal não apresentavam lesões. O animal vivia dentro de casa, seus recipientes de comida e água eram feitos de alumínio, não apresentava pulgas ou carrapatos, porém tinha histórico de espirros, secreção nasal e ocular.

Ela se alimentava de ração que havia sido iniciada há pouco tempo, não apresentou mudanças em seu ambiente, mas ficava muito tempo sozinha. Nunca entrou no cio e apresentava uma diminuição na região da vulva, havia sido vacinada e vermifugada.

No exame físico geral foi observado hipertermia (40°C). No exame dermatológico havia diminuição da pigmentação em plano nasal (Figura 1), alopecia periocular (Figura 2) e pelo corpo, hiperpigmentação em região de orelhas, crostas e colaretes epidérmicos na região dorsal do tórax, alopecia nas patas e na cauda. Havia eritrodermia. As lesões eram generalizadas e superficiais, com topografia assimétrica.

Exames dermatológicos foram realizados, o parasitológico cutâneo negativo para ácaros, a citologia cutânea por *imprint* presença de inúmeras bactérias cocóides, o teste rápido e a sorologia (RIFI e ELISA) para leishmaniose e pesquisa direta de leishmaniose através do parasitológico de punção de medula óssea, todos foram negativos.



Figura 1: Cão, fêmea, SRD, sete meses de idade, com lúpus eritematoso sistêmico, apresentando despigmentação em plano nasal e região mucocutânea. Fonte: Arquivo pessoal.



Figura 2: Cão, fêmea, SRD, sete meses de idade, com lúpus eritematoso sistêmico, com alopecia periocular e em face, pele eritematosa, despigmentação na região mucocutânea e em plano nasal. Fonte: Arquivo pessoal.

Os exames complementares solicitados foram: hemograma, dosagens sérias de creatinina e de alanina aminotransferase (ALT) e ultrassonografia abdominal.

O hemograma revelou diminuição na hematimetria - $5,04 \times 10^{12}/L$ ($6-7 \times 10^{12}/L$), a hemoglobinemina estava no valor mínimo para a espécie - $11,5g/L$ ($14-17g/L$), havia diminuição no volume globular - $27,7L/L$ ($40-47 L/L$), o VGM estava abaixo do intervalo de referência para a espécie - $55,0fL$ ($60-77fL$), e o CHGM estava acima do valor de referência - $41,5 g/dL$ ($30-35 g/dL$), revelando anemia do tipo microcítica. As plaquetas estavam dentro do valor de referência para a espécie - $471 \times 10^9/L$ ($200-500 \times 10^9/L$). Os leucócitos apresentavam-se dentro do valor de referência - $8,1 \times 10^9/L$ ($8,0-16,0 \times 10^9/L$). Observaram-se no exame diferencial de leucócitos, os seguintes números: granulócitos - $1,2 \times 10^9/L$ ($3,0-11,5 \times 10^9/L$), linfócitos - $3,3 \times 10^9/L$ ($1,0-4,8 \times 10^9/L$) e monócitos - $3,6 \times 10^9/L$ ($0,15-1,35 \times 10^9/L$) (THRALL, 2014), supondo uma possível neutropenia e revelando uma monocitose.

As bioquímicas séricas apresentaram valores dentro intervalo de referência para cães.

Na ultrassonografia abdominal foram observadas hepatomegalia, esplenomegalia e não foram visualizados o sistema reprodutor e as glândulas adrenais.

O animal foi encaminhado para biópsia cutânea e os achados encontrados foram de extensa área de degeneração das células basais, intensa eosinofilia (Figura 3), apoptose de múltiplas células (Figura 4), vacuolização do citoplasma das células da epiderme. Na derme superficial notou-se inflamação mononuclear, hiperkeratose e acantose acentuada, além de área de mineralização. Esses achados são característicos de lúpus eritematoso (Anexo 1).

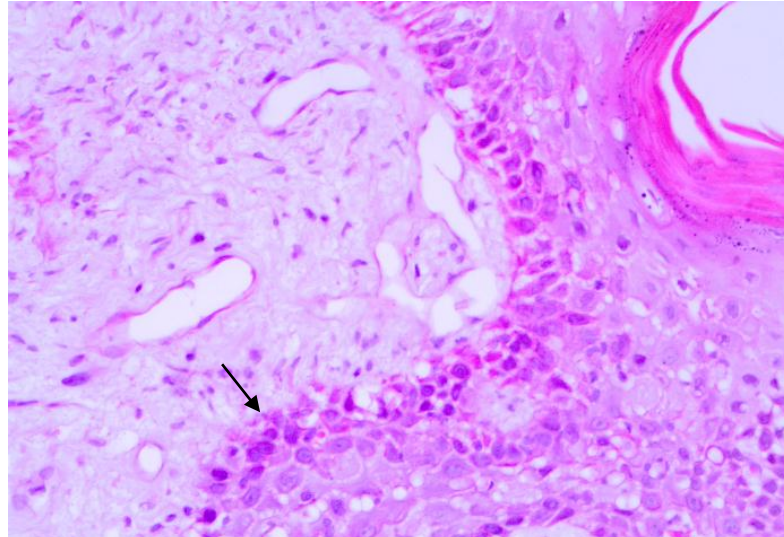


Figura 3: Fotomicrografia da pele de cão, fêmea, SRD, sete meses de idade, com lúpus eritematoso sistêmico. Dermatite de interface demonstrando intensa eosinofilia. Fonte: Laboratório de Patologia HV-CCA-UFPB, Areia-Paraíba, 2017.

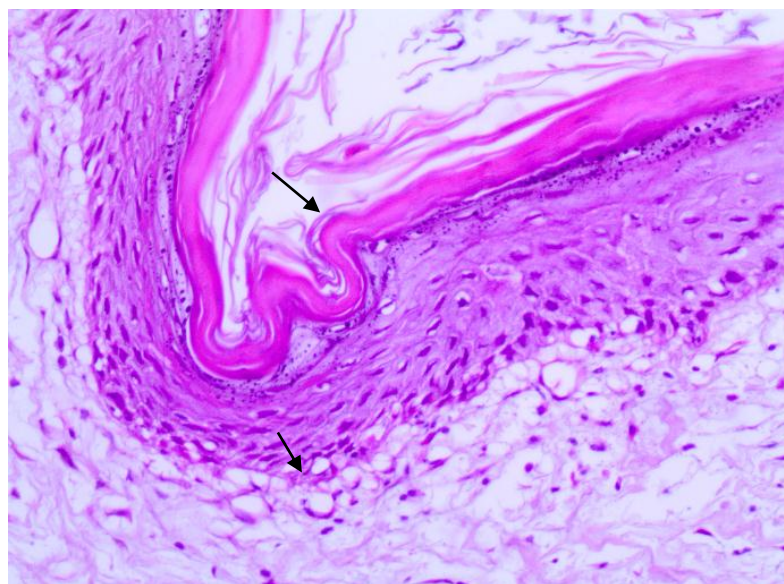


Figura 4: Fotomicrografia da pele de cão, fêmea, SRD, sete meses de idade, com lúpus eritematoso sistêmico. Dermatite de interface com apoptose de múltiplas células e hiperkeratose. Fonte: Laboratório de Patologia HV-CCA-UFPB, Areia-Paraíba, 2017

Para o tratamento tópico foi prescrito o uso de creme manipulado à base de uréia a 10%, hidrocortisona a 0,3%, Aloe vera a 5%, nas áreas de lesões a cada 12 horas, durante 30 dias, com o intuito de hidratar a pele e diminuir a inflamação.

Diante do resultado, estabeleceu-se tratamento oral com prednisolona na dose de 2,0 mg/kg, a cada 12 horas, durante 10 dias. Em seguida, reduziu-se para 1,3 mg/kg a cada 12 horas durante mais 20 dias. Após esse período, a dose foi reduzida para aproximadamente 1,0 mg/kg, a cada 12 horas, por mais 30 dias e então, a cada 24 horas, não sendo possível diminuí-la mais, pois os sinais clínicos recidivavam. O animal ainda recebeu suplementação com ácidos graxos essenciais (260 mg de ácido eicosapentaenóico e 170 mg de ácido docosahexaenóico), diariamente. Atualmente o animal não obteve a remissão total da doença, apresentando ainda algumas lesões na pele, sinais de poliartrite e esplenomegalia.

4. DISCUSSÃO

De acordo com os achados clínicos, laboratoriais e histopatológicos, diagnosticou-se um caso de Lúpus Eritematoso Sistêmico. Desde muito jovem a paciente fazia uso de grande quantidade de fármacos, e acredita-se que este fato pode ter influenciado o aparecimento do LES, corroborando o que foi dito por Snyder (2013). A associação de medicamentos com a exposição à luz ultravioleta pode exacerbar a doença nos animais, induzindo a apoptose dos queratinócitos e consequentemente ocorrerá a formação de autoanticorpos e ligação destes aos queratinócitos, com indução de citotoxicidade mediada por anticorpos e liberação de diversas citocinas (SNYDER 2013; TIZARD, 2002; SCOTT *et al.*, 2001).

O animal apresentava poliartrite, alterações dermatológicas como a despigmentação do plano nasal e febre, todos considerados sinais clínicos clássicos da doença (SCOTT-MONCRIEFF, 2015; STONE, 2005). Também apresentava prurido e pele eritematosa, consideradas as manifestações cutâneas mais comuns, principalmente na face e orelhas (BISTER, 1997; LATORRE, 2015). As lesões em face confirmam com o que foi dito de que as áreas mais frequentes de lesões são as que estão expostas à luz solar (SCOTT-MONCRIEFF, 2015). Além dessas lesões, foram encontrados também eritema na parte distal

dos membros, alopecia em cauda, crostas e colarete epidérmico em região dorsal, as quais são algumas das manifestações dermatológicas dessa doença. A poliartrite caracteriza-se pela deposição de imunocomplexos nos tecidos induzindo a inflamação, causando claudicação e aumento de volume na região que eram sinais presentes no paciente (SCOTT-MONCRIEFF, 2015).

O resultado do hemograma demonstrou anemia microcítica, porém com quantidade aumentada de hemoglobina dentro das hemácias. De acordo com Thrall (2014), não existe anemia hipercrômica, mas um possível aumento de hemoglobina pode ser notado devido à hemólise intravascular. Associando-se estas informações, pode-se supor que a paciente apresentava uma anemia microcítica e “hipercrômica”, caracterizando um quadro de anemia hemolítica que, muitas vezes, acompanha o LES (DAY, 1999). A monocitose está associada à resposta inflamatória crônica ou ao uso intenso de corticóides que a paciente já vinha sendo submetida (THRALL, 2014).

Na ultrassonografia abdominal foi observado esplenomegalia que é justificada pela presença de anticorpos destruindo antígenos sanguíneos levando a uma hipertrofia das suas células linfóides e mononucleares fagocíticas, resultando em vários graus de aumento esplênico (TILLSON, 2003).

Foi feita a biópsia cutânea, que segundo Willemse (1998) também é um exame confirmatório de lúpus, onde foi encontrada na dermatite de interface extensa área de degeneração das células basais, intensa eosinofilia, apoptose de múltiplas células, vacuolização do citoplasma das células da epiderme, hiperkeratose e acantose acentuada são achados compatíveis com o lúpus eritematoso.

Não foi possível realizar o exame de títulos de anticorpos antinucleares, visto que precisava ser retirado o uso de corticosteróide sistêmico, no entanto, ao diminuir a dose, o animal apresentava febre alta e um quadro severo de poliartrite que a impossibilitava andar.

De acordo com a sintomatologia e com o exame histopatológico deu-se início ao tratamento, visando reduzir a ativação do sistema imune e as lesões consequentes às reações de autoimunidade (LATORRE, 2015). Prescreveu-se a prednisolona, a princípio na dose de 1,3mg/kg e, logo após, foi reduzida para 1,0mg/kg. Para o tratamento tópico foi prescrito creme à base de corticoide (hidrocortisona) e alguns princípios ativos hidratantes (ureia e

Aloe vera). O uso do ômega 3 está associado às propriedades anti-inflamatórias que apresenta (SNYDER, 2013).

Nas primeiras semanas de tratamento, a paciente já apresentou melhora significativa, confirmando o que Macdonald (2004) relatou, que a remissão da doença ocorre em um período mínimo que varia de três a quatro semanas.

Como foi dito por Latorre (2015), e realizado neste animal, quando houve remissão do quadro clínico da doença, diminuiu-se a dose do medicamento para a menor efetiva. Contudo, todas as vezes que se tentava diminuir a dose da prednisolona, o apresentava recidivas de manifestações clínicas severas.

Além do tratamento citado, poderia ter sido feito o uso de opióides, em casos de articulações doloridas (HOGENESCH, 2003).

5. CONCLUSÃO

A realização deste trabalho teve por finalidade sistematizar o acesso às informações sobre o Lúpus Eritematoso Sistêmico, relacionar os sinais clínicos mais frequentes, discutir as opções de diagnóstico e de tratamento disponíveis, a fim de facilitar o seu entendimento pelos médicos veterinários e a comunicação destes profissionais com os tutores de animais acometidos.

REFERÊNCIAS

BISTNER, F. **Manual de Procedimentos Veterinários e Tratamento de Emergências**. 6ed. São Paulo: Roca, p. 534, 1997.

CHABANNE, L., FOURNEL, C., MONIER, J.C. Diagnostic de lupus erythémateux systémique canin. **Pratique Médicale & Chirurgicale de l'Animal de Compagnie**, 30(2), 115-129, 1995.

CHABANNE, L., FOURNEL, C., MONIER, J.C., RIGAL, D. & MONESTIER, M. Canine systemic lupus erythematosus. Part I. Clinical and biologic aspects. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, 21(2), 135-141, 1999.

DAY, M.J. Immunopathological mechanisms. In: DAY, M.J. (Ed.) **Clinical Immunology of the Dog and Cat**, (pp. 47-58). Barcelona, Spain: Manson Publishing, 1999.

DUNN, J.K. Systemic lupus erythematosus. In: GORMAN, N.T. (Ed.), **Canine Medicine and Therapeutics**, (4th ed.). United Kingdom: Blackwell Science, 1998.

FORRESTER, S.D.; LEES, G.E. Renal manifestations of polysystemic diseases. In: OSBOURNE, C.A.; FINCO, D.R. **Canine and feline nephrology and urology**. Philadelphia: Williams & Wilkins, p. 490- 497. 1995.

FOURNEL, C., CHABANNE, L., CAUX, C., FAURE, J.R., RIGAL, D., MAGNOL, J.P., MONIER, J.C. **Canine systemic lupus erythematosus: a study of 75 cases**. *Lupus*, 1(3), 133-139, 1992.

GERONYM, V.V.; TOFANIN, A.; ALMEIDA, A.M.R.; BARROS, A. R. Ocorrência de lúpus eritematoso em cães atendidos no hospital veterinário do centro regional universitário de Espírito Santo do Pinhal, no período de 1999 a 2003. **Biologia Medicina Veterinária Unipinhal**, Espírito Santo do Pinhal- SP. v.01, n.1, 2005.

HOGENESCH, H. Lúpus eritematoso sistêmico. In: TILLEY, L.P., SMITH F.W.K. **Consulta veterinária em 5 minutos espécies canina e felina**. São Paulo: Manole, p.908, 2005.

KEREN, D.F. **Guidelines for the clinical use of ANA and related specific autoantibody testing**. *Warde Report Article Archives*, 11(2). Acedido a Jun 25, 2010, disponível em <http://www.wardelab.com/11-2.html>, 2000.

LARSSON, C.E. Wandering through the autoimmune dermatose: Pemphigus Complex. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY CONGRESS 2005, Mexico. Proceedings of the 30th Small Animal Veterinary CONGRESS: **FECAVA**, 2005. Disponível em: <<http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2005/17.pdf>>.

LATORRE, A. O. Lúpus Eritematoso Sistêmico. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Ed. Guanabara Koogan, 2015.

MACDONALD, J.M. Corticoterapia. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária – Doenças do cão e do gato**. 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, V.1. 2004.

NELSON, R.; COUTO, G. Heartworm Disease. In: NELSON, R. W. COUTO, G. **Manual of small animal internal medicine**. 2. ed., St. Louis: Elsevier mosby, 2005.

PATTERSON, A.; HLINICA, K. Lúpus Eritematoso Sistêmico. In: ___. **Dermatologia de pequenos animais**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 270-271, 2016.

RHODES, K.H. Dermatoses imunomediadas. In: BICHARD, S.J., SHERDING. **Manual Saunders: clínica de pequenos animais**. 3. ed, São Paulo: Roca, p. 355-360, 2003.

SCOTT, D.W., MILLER, W.H., GRIFFIN, C.E. Immune-mediated disorders. In: _____. Muller & Kirk's **Small Animal Dermatology**, (6 th ed.). China: Saunders, 2001.

SCOTT-MONCRIEFF, J.C. Distúrbios imunomediados. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. p. 4153-4157.

SNYDER, P.W. Doenças da imunidade. In: MC GAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. **Bases da patologia em veterinária**. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 276-278, 2013.

STONE, M. Systhemic lupus erythematous. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Veterinary internal medicine: diseases of the dog and cat**. Philadelphia: W.B. Saunders, v.2, p. 1952-1957, 2005.

STULL, J.W., EVASON, M., CARR, A.P., WALDNER, C. **Canine immune-mediated polyarthritis: clinical and laboratory findings in 83 cases in western Canada (1991-2001)**. Canadian Veterinary Journal, 49(12), 1195-1203, 2008.

THOMPSON, J. P. Doença Imunomediadas Sistêmicas. In: BICHARD,S.J., HERDING.
Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais. São Paulo: Roca,
p.193-200, 1998.

THRALL, M.A. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2ed. São Paulo: Roca.
2014, 1590p.

TILLSON, M. Spleen. In: Slatter, D. (Eds) **Textbook of small animal surgery**. (3rd ed.).
(pp. 1046-1062). Philadelphia: Elsevier Science, 2003.

TIZARD, IR. Doenças Imunológicas Sistêmicas. In:___ **Imunologia veterinária:
introdução**. 6 ed. São Paulo: Roca, 2002, p. 444-449.

VAL, A. P. C. **Doenças cutâneas auto-imunes e imunomediadas de maior ocorrência em
cães e gatos: revisão de literatura**. São Paulo: Guará, ano XI, n. 60, p. 68-74, jan./fev.2006.

WILLEMSE, TON. Lúpus Eritematoso. In:___ **Dermatologia clínica de cães e gatos**. 2 ed.
São Paulo: Manole, 1998. p. 78.

ANEXO 1- Laudo Histopatológico



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS
VETERINÁRIAS LABORATÓRIO DE
HISTOPATOLOGIA**

Areia, PB, Brasil
Telefone (83) 3362-2300, Ramal 1844. Cel. (83) 9855-5645
E-mail: *lucena.rb@gmail.com*

LAUDO HISTOPATOLÓGICO

(B17-223)

Ficha clínica: 1818/17

Data de recebimento: 19/09/2017

Espécie: Canina

Raça: SRD

Biópsia ☒ **Material de necropsia** ☐

Sexo: Fêmea **Peso:** não informado **Idade:** 07 meses

Procedência: Lagoa de Dentro – PB

Proprietário: Joyce Máximo Neto

Endereço: Av. BR 230, Lagoa de Dentro – PB

Clínico: Dr^a. Caroline Pereira Brito

Endereço: Hospital Veterinário, Areia, UFPB.

Tempo entre a morte e a colheita do material (horas):

Morte espontânea ☐ **Eutanásia** ☐

Material conservado em: formol 10%

Tipo de material enviado: fragmento de pele – A narina / B dorso.

Estado de conservação do material por ocasião do recebimento:

Bom ☒

Alterações PM iniciais ☐

Alterações PM moderadas ☐

Alterações PM acentuadas ☐

Histórico Clínico: Animal resgatado da rua com crostas melicéricas generalizadas, eritema, telangectasia, cauda de rato, alopecia generalizado, foi tratada com corticoides durante dois meses para colite juvenil, há cerca de um mês parou o tratamento, animal positivo para sarna dermodécica, apresenta despigmentação em plano e espelho nasal. Atualmente faz uso de xampu de clorexidina. Diagnóstico Clínico: Pênfigo foliáceo, leishmaniose, lúpus, hiperadrenocorticismismo. Macroscopia/dados de necropsia:

Microscopia: Pele - Nota-se extensa área de degeneração das células basais associadas a apoptose de múltiplas células, além de intensa eosinofilia. Nessas áreas há também vacuolização do citoplasma das células da epiderme. Na derme superficial nota-se

inflamação mononuclear. Nota-se ainda na amostra hiperkeratose e acantose acentuada, além de áreas de mineralização da derme. **Diagnóstico(s) do Patologista:** Pele, dermatite da interface mononuclear, multifocal a coalescente associada a espongiótica, apoptose das células basais e hiperkeratose e acantose acentuada.

NOTA: As descrições contidas neste Laudo têm significação restrita para o diagnóstico das lesões. O Laudo só deverá ser reproduzido na íntegra, não deve ser parcialmente reproduzido sem a prévia autorização.

Comentários: O lúpus eritematoso (LE) é uma patologia imunomediada com etiologia ainda desconhecida podendo apresentar-se de duas formas: uma benigna, com lesões cutâneas bem localizadas e designada Lúpus Eritematoso Discóide (LED) e outra multissistêmica, comprometendo vários segmentos do organismo, denominada Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). Histopatologicamente a pele apresenta espessamento focal da membrana basal, vacuolização subepidérmica, dermatite interface hidrópica ou liquenóide que pode envolver as bainhas das raízes externas dos folículos, outros achados comuns são alteração vacuolar subepidérmica (bolhas subepidérmicas), espessamento focal da zona da membrana basal e mucinose dérmica. Mais raramente são encontrados vesículas intra-basais e subepidérmicas, vasculite leucócito clássica e paniculite do lúpus eritematoso. Dificilmente a histopatologia fechará o diagnóstico, a biópsia deverá ser feita a partir de áreas eritematosas devendo-se evitar a região ulcerada já que uma epiderme intacta é necessária para se consolidar o diagnóstico. A Imunofluorescência ou imunohistoquímica apresenta deposição de imunoglobulina ou complemento na membrana basal da epiderme, quase sempre conhecido como faixa de lúpus positivo. O prognóstico na maioria das vezes é imprevisível. Nos cães, pacientes com enfermidade articular, cutânea ou muscular respondem melhor à medicação e são mantidos por períodos longos de postergação na clínica, os cães que apresentam anemia hemolítica grave ou trombocitopenia, não respondem de modo aceitável aos glicocorticóides sistêmicos e precisam de outras drogas imunomoduladoras ou de esplenectomia, os animais com glomerulonefrite desenvolvem comumente insuficiência renal progressiva, em resposta ao tratamento. É necessário que os clínicos juntamente patologistas dentre outros profissionais se permitam discutir os casos e, quando necessário, a reavaliação do mesmo, a obtenção de novas amostras e a realização de exames complementares para confirmar ou excluir definitivamente um possível diagnóstico. Além disso, o contato entre uma junta multidisciplinar pode favorecer ao clínico considerando outros métodos de diagnóstico mais preciso.

Material enviado para: não se aplica.

Toxicologia [] **Bacteriologia** []

Virologia [] **Parasitologia** []

Micologia [] **Microscopia elet.** [] (**Pat. Clin.** [])

Patologista: Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena

Pós-Graduando: Mônica Shinneider de Sousa (Mestranda)

Data da emissão do laudo: 05/10/2017.



Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena